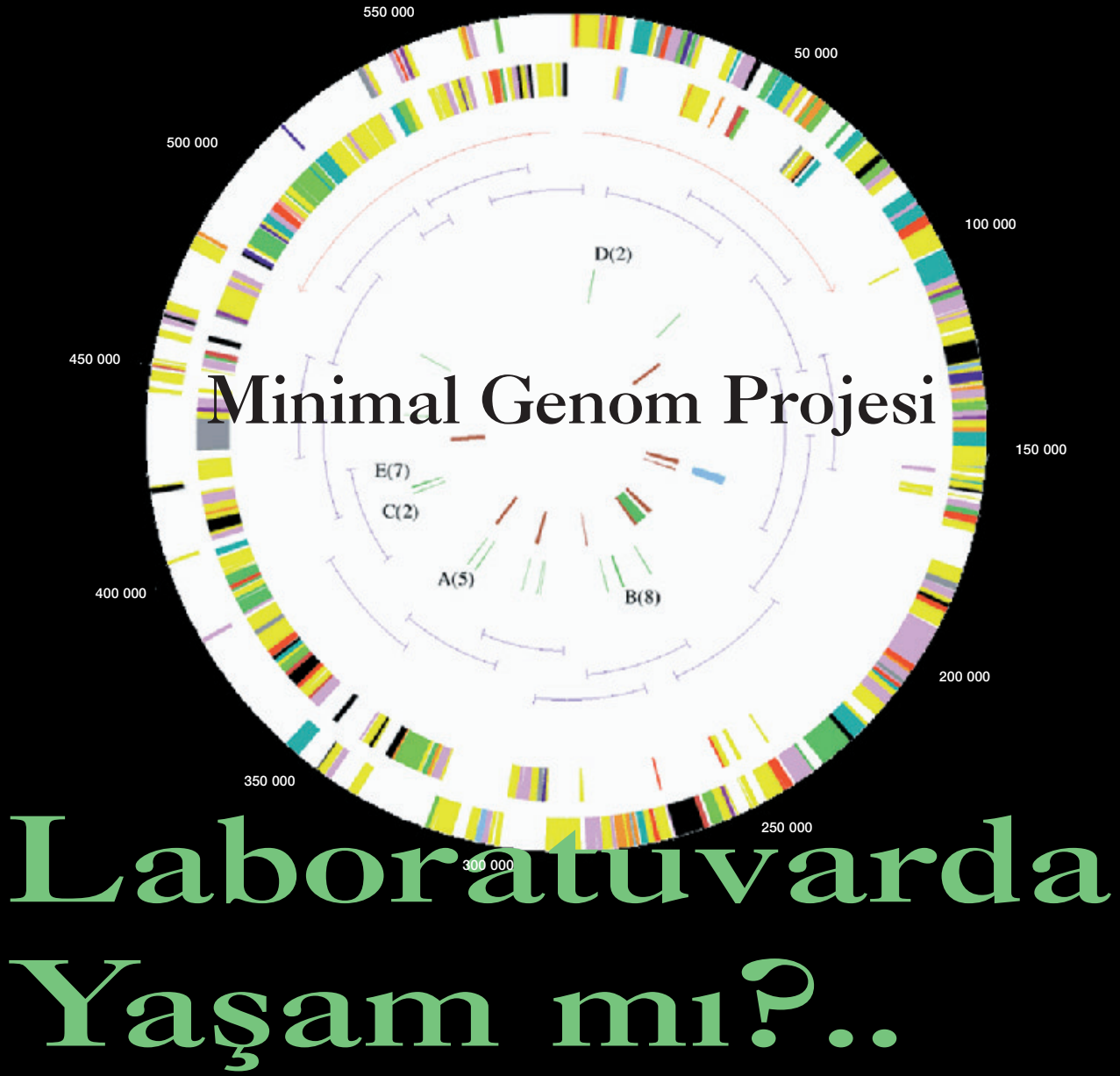




Haziran 2000'de Başkan Bill Clinton önderliğinde bittiği açıklanan İnsan Genom Projesi'nin yarattığı heyecanla birlikte, süregiden diğer genom projelerinin pabucu bir bakıma dama atılmış oldu. Oysa bu projeler arasında, yüzyıllardır süregelen bazı 'hayaller'i yaşama geçirmeye çalışanlar bulunmaktadır.

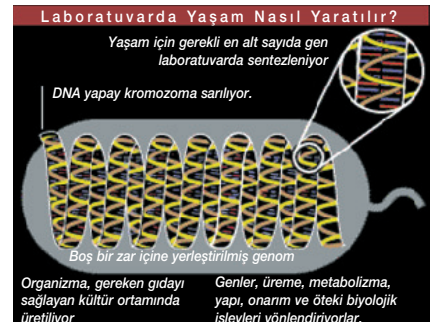
1995 yılında TIGR'da (Genom Araştırmaları Enstitüsü), J. Craig Venter başkanlığındaki bir grup araştırmacı insanda hastalığa sebep olan *Mycoplasma genitalium* bakterisinin DNA dizisini açıklamışlardı. 562 kilobazlık (kb) gen saklama kapasitesi ile *Mycoplasma genitalium* genomu, (bir canlıda bulunan genetik bilgilerin tümü) insan genomundan 5000 kez daha ufak olup, bugüne kadar bilinen ve bağımsız yaşam sağlayabilen en küçük genom olma özelliğini taşıyor.

Bu noktadan hareketle TIGR araştırmacıları 'Yaşam nedir?' 'Yaşam için gerekli minimum gen sayısı nedir?' gi-

bi sorulara cevap aramak üzere 'Minimal Genom Projesi' başlattılar. 1992'de TIGR araştırmacıları, Hutchinson ve Peterson, 10 Aralık 1999'da yayınlanan çalışmalarında, değişik DNA parçalarını 500 genlik genomun içine rastgele sokup, bazı genleri işlevsiz hale getirdiler ve hücrenin hayatta kalıp kalmadığını araştırarak, *Mycoplasma genitalium*'un yaşaması için gerekli minimum gen sayısını sadece 300 olarak belirlediler. Bu genlerin 100 kadarının görevi ve dolayısıyla organizmanın yaşaması için hangi temel biyo-

kimyasal tepkimelerin gerektiği hala bilinmiyor.

Minimal genom, organizmanın yaşayıp çoğalmasını sağlayan en az sayıdaki genlerin tümü olarak tanımlanmakta. Ancak bilim adamları, yaşamın sadece çoğalma olarak açıklanamayacağını, dolayısıyla 'minimal genom' tanımının değiştirilmesi gerektiğini savunuyorlar. Aslında yaşamın belirleyici özelliklerine bakıldığında; çevreyle uyum sağlama, metabolizma ve iç denge (homeostaz) gibi özellikler, en az çoğalma kadar ön planda.



Minimal genom projesi daha yolun başında ve bundan sonraki aşamalar dört ana başlıkta toplanabilir:

1- Hangi genlerin temel metabolizma ve çoğalma için olduğunu tanımlamak (buna minimal genler diyebiliriz),

2- Bu genleri birbirine ekleyerek, minimal gen takımını yapay olarak oluşturmak,

3- Genlerden proteinler sentezlenebilmesi için gerekli olan diğer organik ve inorganik molekülleri tanımlamak,

4- Kendi kendine yeten ve hayatta kalan 'hücreyi' yaratmak?...

Bu proje kimilerine Frankenstein'ı hatırlatabileceğinden, hem yasal hem de ahlaksal bazı sorularla karşılaşılması kaçınılmaz. Stanford Üniversitesi Biyomedikal Ahlak Merkezi araştırmacılarının da belirttiği gibi, minimal genomun tanımlanması ve sentezlenmesi projesini, yaşamın DNA'dan ve moleküllerden başka bir şey olmadığını kanıtı olarak görmek ve bilim dünyası ile dini karşı karşıya getirmek doğru olmayacaktır.

Mycoplasma genitalium'da tanımlanmış olan minimal genler kümesi, buzdağının sadece görünen kısmı. *Mycoplasma* genlerinden pek azı biyosentez veya metabolizma ile ilgilidir. *Mycoplasma* daha çok çevresinden (insandan) taşıdığı hammaddelerle yaşayabilir ve bu nedenle, örneğin insanda kullanılan bazı biyokimyasal tepkimelere gerek duymaz. Kullandığı temel metabolik yollar daha çok, doğrudan enerji üretimi sağlayacağı glikoliz gibi yollardır (altı karbonlu şeker olan glükozun yakılarak enerji üretilmesi). Dolayısıyla bu tepkimelerde kullanacağı enzimlerin (tepkimleri çabuklaştıran katalitik proteinler) genleri, *Mycoplasma* için vazgeçilemez öğeler.

Bu bilgi doğrultusunda 'Birden fazla minimal genom mümkün olabilir mi?' sorusu da gündeme gelebilir. Organizmanın hangi şartlar altında yaşamını sürdürdüğüne ve kullandığı metabolizmaya bağlı olarak, farklı gen kombinasyonların minimal genom olarak tanımlanması son derece olası.

'Bir canlı yaratmak' için, bu amacın gerektireceği diğer moleküllerin de, (protein, lipid, şeker gibi) hangi metabolik olaylar için gerekli olduklarının ayrıntılarıyla araştırılması ve bilinmesi gerekir. Her ne kadar temel biyoloji



Daha sonra Celera Genomics şirketini kurarak insan gen haritasını çıkartan TIGR araştırmacısı Craig Venter

derslerinde bu moleküller bizlere öğretilmişse de, bilğimiz -klon Dolly'lerin çağında yaşıyor olmamıza ve 'Jurassic Park' bilimkurgularına karşın- bu molekülleri DNA ile birleştirip bir 'hücre' oluşturabilmekten henüz çok uzaktır.

Minimal genoma sahip minimal organizmanın yaratılması fikri, bilimsel olarak değişik açılardan önem taşır: Böyle bir adımın, yaşamın ve evrimin sınırlarına ışık tutmak bir tarafa, günlük yaşamımızda yararlanabileceğimiz uygulamaları da olacaktır.

Bakteriler uzun zamandır, değişik 'ürünler' elde etmek için yaygın olarak kullanılıyor. Örneğin, hastalıkların tedavisinde kullanılan insülin ve benzeri proteinlerin üretiminin yanı sıra, toksik atıkların zararsız maddelere dönüştürülmesinde olduğu gibi. Minimal organizmayla bu ve benzeri ürünler, belki de çok daha az enerji maliyetiyle ve çok daha az atık madde ile üretilebilir.

Öte yandan, hastalık yapıcı mikropların (patojenlerin) genomlarını çalınan büyük ölçekli ve bütçeli Genom Projeleri sonucunda, hastalık yapıcı genlerin tanımlanmasıyla birlikte, potansiyel 'biyolojik silah' niteliğinde organizmaların yaratılacağı yönünde ciddi endişeler bulunuyor. 1999 yılında radyasyona dayanıklı *Deinococcus radiodurans*'ın genom dizisinin belirlenmesi, Mart 2000'de menenjitte sebep olan *Neisseria meningitidis* genomunun ve Mayıs 2000'de cüzzama yol açan *Mycobacterium leprae* genomunun dizilişinin belirlenmesi, bazı çevreleri sevindirirken, diğer çevreleri de etik yönden endişelendirmekte.

Bunun sonucu olarak bilim adamları, politikacılar, hukukçular, hepimiz kendimize şu soruları sormalıyız: Bilim kontrol edilmeli midir? Bilimi kim,

hangi kuruluş, ne ölçüde kontrol edebilir? Genom Projeleri mi, yoksa bu bilgilere erişim mi kontrol edilmelidir? Yoksa bilimin nasıl uygulandığı mı? Genetik olarak değiştirilmiş organizmaların (GMO) doğanın ürünü olmadığı, dolayısıyla patentlenebilecekleri öne sürülüyor ve günümüzde kabul gören bazı uygulamalar, bilim adamlarının genetik bilgi ve malzemeye ulaşımını engelliyor. 'Minimal organizmalar' da patentlenebilecek mi? Bu konularda ciddi bir yasal çerçeveye gerek var. Minimal genom projesi ve projenin ileri aşamaları temel ahlak kurallarını çiğnememekle birlikte, bu projelere paralel olarak bazı temel sorulara, şimdiden cevap aranmaya başlanmasını gerekiyor.

Bilim sonucu edindiğimiz bilgilerin 'kötüye' kullanılabileceği endişesi, insanlarda her zaman var olagelmış. Ancak bu korkuyla 'bilim yapmamak' ya da bilimi 'geriletmek,' toplumlara çok daha büyük zararlar vermekte. Hızla gelişen bu bilim dalında gelecek yüzyılda, hatta daha yakın bir gelecekte çok daha büyük adımların atılacağı kesin ve bu bilim yarışında yerimizi almamız şart. Bu nedenle hem, temel bilimlere ciddi bir şekilde destekleme politikaları geliştirilmeli, hem de ahlaki ve yasal çerçevelerin hazırlığına başlanmalıdır. Bilim bir merak; bazı sorulara cevap arar. Minimal Genom Projesi'nin sorduğu sorularsa oldukça büyük, karmaşık ve cevaplarını hepimizin merakla beklediği sorular.

Işıl Aksan
Dr., Boğaziçi Üniversitesi Öğretim Görevlisi

Kaynaklar
Cho et al, Science 1999 286:2087
Fraser et al Science 1995 270:397
Hagmann et al Science 2000 288:800
Hutchinson et al Science 1999 286: 2165
Tettelin et al Science 2000 287:1809
White et al Science 1999, 286:1571-77